



Ministerio de Salud y Protección Social
República de Colombia



CONCEPTO CIENTIFICO

ACRILAMIDA EN PANELA

República de Colombia
Instituto Nacional de Salud
Unidad de Evaluación de Riesgos para la Inocuidad de los Alimentos – UERIA



Ministerio de Salud y Protección Social
República de Colombia



CONCEPTO CIENTIFICO

ACRILAMIDA EN PANELA

Bogotá 8 de Mayo de 2012



Libertad y Orden

BEATRIZ LONDOÑO SOTO

Ministra de Salud y Protección Social

PAULA JIMENA ACOSTA MARQUEZ

Viceministra Técnica

CARLOS MARIO RAMIREZ RAMIREZ

Viceministro de Salud

JAVIER HERNAN PARGA COCA

Viceministro Laboral

GERARDO LUBÍN BURGOS BERNAL

Secretario General

LENIS ENRIQUE URQUIJO VELÁSQUEZ

Director General de Salud Pública

JUAN GONZALO LÓPEZ CASAS
Director General Instituto Nacional de Salud

MARCELA VARONA URIBE
Subdirectora de Investigación

DIANA XIMENA CORREA LIZARAZO
Coordinadora Unidad de Evaluación de Riesgos para
la Inocuidad de los Alimentos

PROFESIONALES UERIA
Natalia Milena Acosta Amador
Yuly Andrea Gamboa Marín
Jazmín Mercedes Mantilla Pulido
María Pilar Montoya Guevara
Iván Camilo Sánchez Barrera

REVISORES EXTERNOS
Teresa Pérez Hernández
Silvia Liliana Resnik





Ministerio de Salud y Protección Social
República de Colombia



AGRADECIMIENTOS

Este documento fue preparado por la Unidad de Evaluación de Riesgos para la Inocuidad de los Alimentos (UERIA) con el apoyo de la Organización Mundial del Comercio (OMC) y del Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA), a través del Convenio de Cooperación técnico No. 001 de 2011, celebrado entre el Instituto Nacional de Salud y el Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura.



Ministerio de Salud y Protección Social
República de Colombia



TABLA DE CONTENIDO

1. PANELA	10
1.1 Proceso de elaboración	11
1.2 Jugo de Caña	13
2. ACRILAMIDA.....	15
2.1 Formación de Acrilamida en los alimentos.....	15
2.1.1. Reacción de Maillard.....	16
2.2. Estrategias para la mitigación de la Acrilamida formada por la reacción de Maillard en alimentos.....	18
2.3. Métodos de detección y cuantificación de Acrilamida	19
2.4. Límites máximos de Acrilamida en alimentos.....	21
2.5. Dosis máxima de uso (DMU)	23
2.6. Trabajos relacionados con la toxicocinética de la Acrilamida.....	26
3. CONCEPTOS DE ENTIDADES INTERNACIONALES.....	28
3.1. International Agency for Research on Cancer (IARC)	28
3.2. Food and Agriculture Organization (FAO)	28
3.3. European Food Safety Authority (EFSA).....	28
3.4. Unión Europea (UE).....	28
3.5. Food and Drug Administration (FDA)	28
4. CONCLUSIONES	29
5. RECOMENDACIONES	30
6. BIBLIOGRAFÍA.....	31
7. ANEXOS.....	37

SIGLAS

AA:	Acrilamida; 2-propenamida.
A _w :	Actividad de agua.
AGES:	Austrian Agency for Health and Food Safety (Agencia Austríaca para la Salud y la Seguridad Alimenticia).
ANSES:	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. (Agencia Francesa de la Seguridad Sanitaria de la alimentación, del medio ambiente y del trabajo).
CCFAC:	Codex Committee on Food Additives and Contaminants (Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos).
CIIC:	Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer.
CIMPA:	Centro Internacional de Mejoramiento de la Panela.
DMU:	Dosis Máxima de Uso.
ENSIN:	Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia.
EFSA:	European Food Safety Authority (Agencia Europea de Seguridad Alimentaria).
FAO:	Food and Agriculture Organization (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura).
FDA:	Food and Drug Administration (Agencia de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos).
FOPH:	Swiss Federal Office of Public Health (Oficina Federal Suiza de Salud Pública).
GC:	Gas Chromatography (Cromatografía de gases)
GC-MS:	Gas Chromatography-Mass Spectrometry (Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas).
HPLC:	High Performance Liquid Chromatography (Cromatografía líquida de alta eficiencia).
IARC:	International Agency for Research on Cancer (Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer).
IS:	Internal Standard (estándar interno).
LC:	Liquid chromatography (cromatografía líquida).
LC-MS/MS:	Liquid chromatography-tandem mass spectrometry (cromatografía líquida acoplada con espectrometría de masas en tándem).
LCI:	Lebensmittelchemisches Institut (Instituto de química de los alimentos).

LM:	Límites máximos.
LOD:	Limits Of Detection (límites de detección).
LOQ:	Limits Of Quantification (límites de cuantificación)
MADR:	Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural.
MS:	Mass spectrometry (espectrometría de masas).
NILU:	Norwegian Institute for Air Research (Instituto Noruego para la Investigación Atmosférica).
NP-HPLC:	Normal Phase-High Performance Liquid Chromatography (Cromatografía líquida de alta eficiencia en fase normal).
NZFSA:	New Zealand Food Safety Agency (Agencia de Seguridad Alimentaria de Nueva Zelanda).
PC:	Peso Corporal.
RM:	Reacción de Maillard.
T:	Temperatura.
UE:	Unión Europea.
UERIA:	Unidad de Evaluación de Riesgos para la Inocuidad de los Alimentos.
WHO:	World Health Organization (Organización Mundial de la Salud).

JUSTIFICACIÓN DEL MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

La Comisión del Codex Alimentarius en su 34º periodo de sesiones, celebrada del 4 al 9 de julio de 2011 en Ginebra (Suiza), aprobó la propuesta presentada por Colombia para elaborar la Norma Internacional Codex sobre Panela. En este sentido, Colombia conformó a nivel nacional el Subcomité del Codex sobre Azúcares para la elaboración de la mencionada norma internacional.

En las últimas reuniones del Subcomité, se ha planteado la posible presencia de acrilamida en panela y teniendo en cuenta el potencial exportador de la panela como producto natural y que los mercados objetivo son la comunidad europea, donde las estrategias de muestreo incluyen el monitoreo de peligros químicos entre los cuales se encuentra la acrilamida, compuesto que puede ser formado por reacciones químicas entre sus componentes por cambios de temperatura y pH en algunos alimentos.

Por lo anterior, se solicita adelantar un concepto científico dando respuesta a las siguientes preguntas:

- a) ¿Es la presencia de Acrilamida en panela, un factor de riesgo para la salud?
- b) ¿Cuáles pueden ser las fuentes de ingreso de Acrilamida en Panela?
- c) ¿Hay DMU permitida para acrilamida en alimentos?, ¿Cuáles son esos niveles?
- d) ¿Cuáles son las técnicas para su determinación?

1. PANELA

La panela es el producto obtenido de la extracción y evaporación de los jugos de la caña de azúcar, elaborado en los establecimientos denominados trapiches paneleros o en las centrales de acopio de mieles vírgenes, en cualquiera de sus formas y presentaciones (1). Es un alimento tradicional en muchos países de América Latina y el Caribe y se considera más valiosa que el azúcar desde el punto de vista nutricional, por su alta concentración de azúcares y por su aporte de minerales, grasas, compuestos proteicos y trazas de vitaminas (2;3) Su composición promedio se encuentra en la tabla 1.

Tabla 1. Composición promedio de la panela. Tomado de CORPOICA (2004) (4).

Componentes	Promedio
Humedad (g)	7,0
Carbohidratos (g/100g)	88,3
Sacarosa	79,4
Azúcar invertido	8,5
Sustancia nitrogenadas (g/100g)	
Nitrógeno Total	0,08
Proteína	0,46
Grasa (g/100g)	0,21
Fibra (g/100g)	0,24
Ceniza (g/100g)	1,29
Minerales (mg/100g)	
Potasio	116,7
Calcio	172,8
Magnesio	61,7
Fosforo	60,4
Sodio	56,0
Hierro	5,3
Manganeso	1,2
Zinc	1,5
Flúor	5,7
Cobre	0,4

De acuerdo con la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2005 (ENSIN) (5), la panela ocupa el noveno lugar en cuanto a consumo con una ingesta de 55,4 g/individuo/día. La distribución de la ingesta de panela por tipo de población se presenta en la tabla 2.

Tabla 2. Ingesta de panela por tipo de población. Tomado de ENSIN (2005) (5).

Tipo de población	% Individuos que consumen	cantidad promedio g/persona/día
Población general	41,5	55,4
2 a 3 años	49,3	56,3
4 a 8 años	47,8	50,4
9 a 13 años	43,1	50,6
14 a 18 años	37,9	53,5
19 a 50 años	39,4	57,7
51 a 64 años	43,0	58,2

1.1 Proceso de elaboración

El proceso de elaboración de panela consiste en moler la caña, clarificar y evaporar el jugo hasta obtener una miel concentrada (más de 90°Brix), la cual se bate, moldea y enfría para lograr la solidificación (6).

En la figura 1 se presenta el diagrama de flujo del proceso de elaboración de panela, donde se destaca un intervalo de pH entre 5,2 a 6,2 en las diferentes etapas del proceso. Valores superiores o inferiores a este intervalo presentan problemas de calidad en el producto final.

En las etapas de clarificación, encalado y punteo se emplea el calentamiento del jugo de caña con el fin de eliminar impurezas y concentrar el jugo de caña. La clarificación consiste en la eliminación de las cachazas o sólidos en suspensión tales como bagacillos (material lignocelulósico), hojas, arenas, tierra, sustancias coloidales y sólidos solubles presentes en el jugo de la caña. La limpieza de los jugos ocurre gracias a la acción combinada del calentamiento suministrado por la hornilla y la acción de ciertos aglutinantes (7). Estos se sumergen directamente en el jugo cuando se alcanzan temperaturas entre 50° y 85°C, donde a los 75°C se retiran las impurezas denominadas “cachaza negra” y a los 95°C se retira la “cachaza blanca”.

El encalado es una parte de la limpieza donde se adiciona cal (óxido de calcio), con el objeto de regular la acidez de los jugos a un valor de pH de 5,8, para prevenir la

formación de azúcares reductores y ayudar a la clarificación de los jugos; la aplicación se realiza en dos etapas a 40°C y 80°C.

El punteo corresponde a la etapa de evaporación y concentración del jugo de caña donde se alcanzan temperaturas entre los 98° y 120°C.

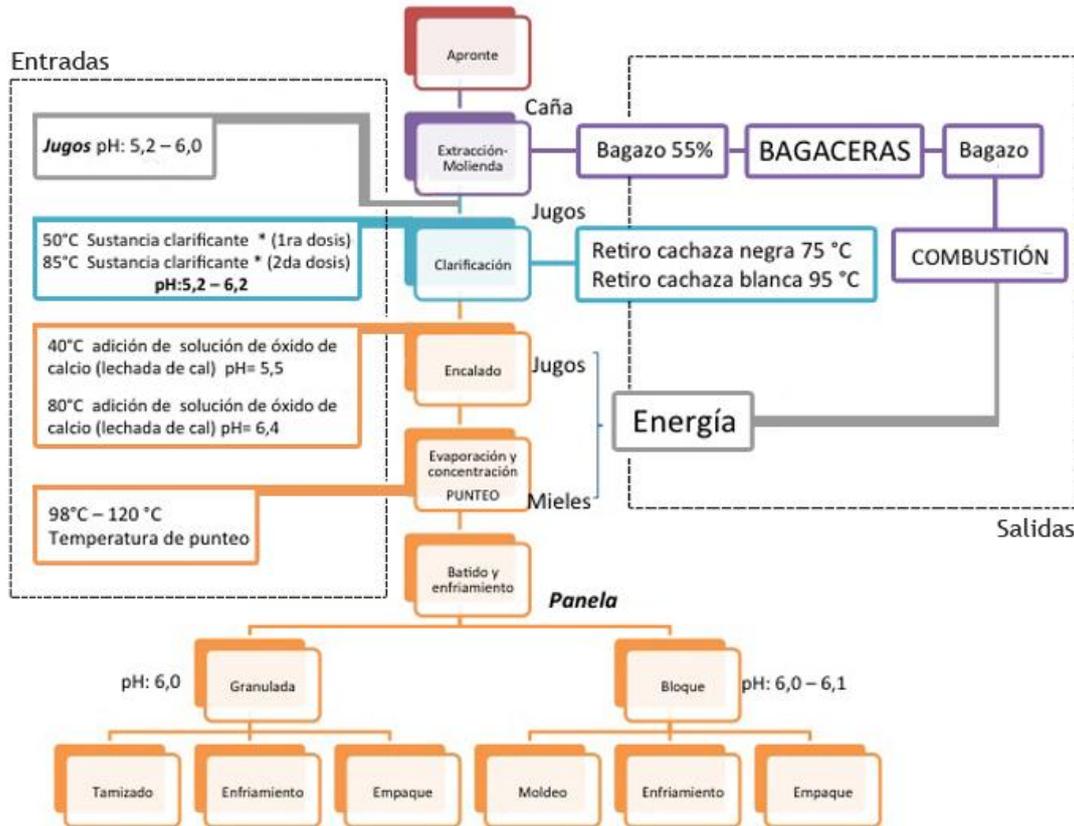


Figura 1. Proceso de producción de panela. Adaptado de Hernández *et al.* (2002) (2), Castellanos F. *et al.* (2010) (8) y CORANTIOQUIA (2012) (9).

Durante la etapa de clarificación se pueden emplear algunos aglutinantes de ciertas resinas naturales que se obtienen al macerar las cortezas de algunos árboles (6) o aglutinantes artificiales como la poliacrilamida.

Entre los aglutinantes naturales (mucílagos vegetales) se encuentran el Balso (*Heliocarpus popayanensis*), el Cadillo (*Triumfetta láppula L.*), el guásimo (*Guazuma Ulmifolia L.*), el falso san Joaquín (*Malvaviscus Pendulifloreis Dc*) y el Combio (*Myriocarpa sp.*) (10) , donde se aprovechan en algunos de ellos las cortezas de los tallos. Estas cortezas se caracterizan por ser ricos en celulosa, hemicelulosa y ligninas (9).

La Poliacrilamida puede usarse como agente aglutinante en el proceso de elaboración de panela, siendo utilizada en la etapa de clarificación del jugo de caña de azúcar (11). Su implicación en la salud humana en este proceso fue abarcado por la UERIA en el documento “Concepto Científico Poliacrilamida en Panela”, en el cual, una de las conclusiones consideró que no hay estudios que soporten la degradación de la poliacrilamida a acrilamida durante el proceso de producción (12).

1.2 Jugo de Caña

El jugo de caña o guarapo de caña es el producto de la extracción de la caña de azúcar el cual es constituido por el “jugo crudo” y el bagazo (7).

La caña de azúcar incluido el bagazo, cuenta con diferentes compuestos nitrogenados entre los que se encuentran los aminoácidos libres, amidas, oligopéptidos y proteínas en menor proporción, siendo los aminoácidos libres los que permanecen en el jugo de caña (9).

La composición química promedio de la caña de azúcar panelera se presenta en la tabla 3, destacándose los aminoácidos con una composición de 0,2% y asparagina caracterizada como amida en un 0,07%. Sin embargo, se ha evidenciado que la asparagina es el aminoácido predominante en los tejidos vegetales de la caña de azúcar con un 72 a 85% del total de los aminoácidos libres presentes (13). De igual forma, la asparagina, el ácido aspártico, glutamina, ácido glutámico y prolina han sido catalogados como los aminoácidos más abundantes en el jugo de caña (13;14); no obstante esta ponderación puede variar dependiendo de la variedad de la planta, el tejido, la fertilización o interacciones endofíticas de la planta.

Por otra parte, la composición de azúcares reductores en el jugo de caña es de 4-8% (glucosa y fructosa) (11) sin embargo, durante el proceso de elaboración de la panela, el contenido de azúcares reductores puede aumentar debido a la hidrólisis ácida que tiene la sacarosa.

Tabla 3. Composición promedio de la caña de azúcar. Tomado de CIMPA 1992 (15) citado por Larrahondo 1995 (11)

Componentes	Cantidad (%)
Agua	74,50
Celulosa	5,50
Pentosanas	2,00
Arában	0,50
Lignina, Leñoso, etc.	2,00
Total Fibra	10,0
Azúcares	
Sacarosa	12,50
Glucosa	0,90
Fructuosa	0,60
Total de Azúcares	14,00
Sílice	0,25
Potasa	0,12
Soda	0,01
Cal	0,02
Magnesio	0,01
Ácido Fosfórico	0,07
Ácido Sulfúrico	0,02
Hierro	Trazas
Cloro	Trazas
Compuestos Nitrogenados	
Albúminas	0,12
Amidas (Asparagina)	0,07
Aminoácidos (Acido Aspártico)	0,20
Ácido Nítrico	0,01
Total Compuestos Nitrogenados	0,40
Grasa y Cera	0,20
Pectina y Gomas	0,20
Ácidos Libres	0,08
Ácidos Combinados	0,112

2. ACRILAMIDA

La Acrilamida (AA) o 2-propenamida es una amida de fórmula química $\text{CH}_2\text{CHCONH}_2$ con número de identificación CAS 79-06-1, peso molecular 71,09 g/mol. Es soluble en agua, etanol, metanol, éter dimetílico y acetona e insoluble en heptano y benceno. Esta sustancia ha sido incluida en el Grupo 2A (sospechosa de ser carcinogénica para el ser humano) por la International Agency for Research on Cancer (IARC) (16).

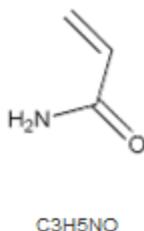


Figura 2. Estructura de la acrilamida. Tomado de National Institutes of Health (17)

Su síntesis a nivel industrial se realiza a partir de gas natural, siendo utilizada principalmente como monómero en la elaboración de poliacrilamida, productos plásticos y adhesivos, aditivo en cosméticos, y en productos de tratamiento de aguas (18).

La Food and Drug Administration (FDA) en el 2009 no había aún determinado el impacto exacto en la salud pública, y está llevando a cabo estudios de investigación para determinar si la AA en los alimentos es un riesgo potencial para la salud humana (19).

En Colombia, hasta el momento no se han publicado hallazgos relacionados con la formación de AA en el proceso de producción de la panela.

2.1 Formación de Acrilamida en los alimentos

La AA se puede producir de forma natural en algunos alimentos procesados a altas temperaturas estando correlacionada con el oscurecimiento del producto. La principal vía de formación de AA en los alimentos implica la reacción de maillard (RM), siendo reconocida ésta como el principal mecanismo para explicar la formación de AA en los alimentos, donde el aminoácido asparagina se identifica como el mayor precursor de su formación (21).

La AA como contaminante en los alimentos se puede producir principalmente en aquellos de origen vegetal (tales como la papa, cereales o el café) que son sometidos a procesos de transformación por altas temperaturas como el horneado, la fritura y el asado; mientras que en productos lácteos, cárnicos y productos pesqueros, la AA no se forma o se encuentra en bajas concentraciones (19). No hay publicaciones de su presencia en alimentos crudos y se han reportado niveles bajos o indetectables en alimentos cocidos a temperaturas de ebullición (20).

2.1.1. Reacción de Maillard

La RM, caramelización y oxidación del ácido ascórbico se conocen como las reacciones de pardeamiento no enzimático (reacciones de oscurecimiento), donde las condiciones de pH, temperatura (T) y actividad de agua (a_w) son específicas para la producción de los distintos compuestos coloreados. La RM hace referencia a varias reacciones simultáneas formando compuestos insolubles y coloreados denominados melanoidinas y otros subproductos (22); las etapas de la RM se encuentran en el anexo 1.

2.1.1.1. Requerimientos de la reacción de Maillard

Para que ocurra la RM es necesario que se cuente con dos reactantes principales (22;23):

- Un grupo amino (NH_2) libre provenientes de aminoácidos (siendo más reactivos la lisina, arginina, histidina, triptófano y asparagina en menor proporción) o proteínas con grupo amino radical.
- Grupo carbonilo de un azúcar reductor.

Esta reacción se puede ver favorecida por las condiciones de la matriz del alimento o por el procesamiento, los cuales aceleran o disminuyen la formación de las melanoidinas y subproductos, siendo las condiciones más importantes (23):

- pH: La reacción se ve favorecida a pH alcalinos aumentando su velocidad, cuando el valor óptimo de formación de melanoidinas es de 10.

- Temperatura (T): Temperaturas elevadas aceleran la RM, sin embargo a temperaturas de refrigeración se puede dar dicha reacción, ya que la energía de activación (E_a) es muy baja presentando un valor Q_{10} entre 2 y 3.
- Actividad de agua (a_w): La RM se ve favorecida cuando la a_w se encuentra entre 0,6 y 0,9. A condiciones inferiores o superiores de este intervalo, se inhibe el mecanismo pues disminuye la movilidad de los reactantes a baja a_w o por efecto de dilución de los mismos a alta a_w .

Los intervalos de pH y temperatura usados durante el proceso de elaboración de panela pueden favorecer la RM sin que se encuentren en las condiciones óptimas de esta reacción.

2.1.1.2. Sistema asparagina/azúcar reductor

La formación de AA es el resultado de una etapa intermedia de la RM donde reaccionan el aminoácido asparagina y un grupo carbonilo de un azúcar reductor (24). Esta formación se puede dar por dos vías, como se observa en la figura 3:

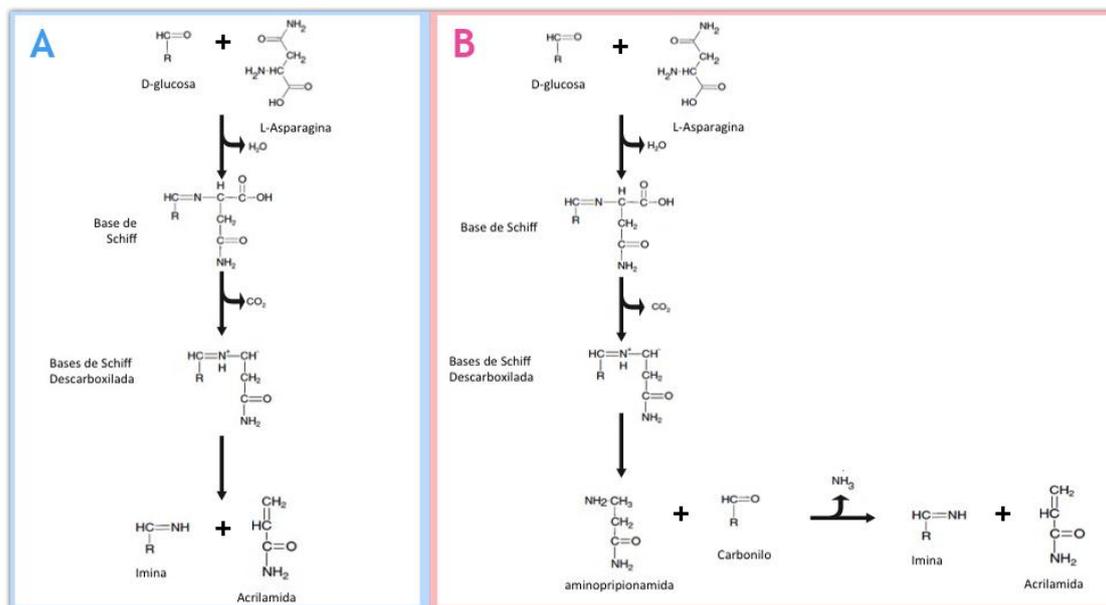


Figura 3. Mecanismo de formación de AA por vía a) directa y b) indirecta. Adaptado de Hedegaard RV *et al.* (2008) (25)

- a) Vía directa: La AA y la imina son los productos posteriores a la descaboxilación de la base de Schiff formada a partir del azúcar reductor y la asparagina (Figura 3A).
- b) Vía Indirecta: La AA y la imina son los productos de la reacción de un grupo carbonilo de un azúcar reductor con la aminopropionamida generada a partir de la descarboxilación de la base de Schiff de la vía directa (Figura 3b) (25).

La formación de AA por el mecanismo directo se encuentra relacionada con la temperatura de reacción, evidenciándose concentraciones de AA a temperaturas cercanas a 120°C; mientras que por el mecanismo indirecto no se presenta AA sino a temperaturas superiores a 160°C (25). No obstante, la AA se puede formar a temperaturas inferiores o cercanas a los 100°C, las cuales son frecuentes en procesos de deshidratación siendo la T uno de los precursores de su formación (26). La temperatura máxima que se puede alcanzar en el proceso de elaboración de la panela es aproximadamente 125°C, por lo cual el posible mecanismo de formación de AA es el de vía directa en presencia de asparagina.

Respecto al efecto de los azúcares reductores, se han reportado mayores niveles de formación de AA en aquellos alimentos que contienen altas concentraciones de fructosa comparados con los que presentan mayor concentración de glucosa; y mayor formación de AA si hay presencia de aldosas que de cetosas (ver tabla 4); no obstante, aún se encuentra en evaluación cuales son los azúcares reductores a partir de los cuales se puede formar con mayor facilidad AA (21;27).

Tabla 4. Comparación de los azúcares reductores en la formación de AA

Efectos de azúcares reductores	Mayor concentración de AA
Fructosa vs Glucosa	Fructosa (+)
Aldosa vs Cetosa	Aldosa (+)

2.2. Estrategias para la mitigación de la Acrilamida formada por la reacción de Maillard en alimentos

Teniendo en cuenta que los agentes promotores más importantes de la formación de AA son: asparagina, azúcares reductores, bicarbonato de amonio (NH_4HCO_3) como agente de horneado, temperatura de reacción y pH, a continuación se presentan algunas estrategias para la reducción de AA:

- La adición de la enzima asparaginasa permite la reducción de la concentración de asparagina por hidrólisis de ésta, siendo una metodología eficiente, simple y que mantiene las características sensoriales del producto. Pese a que la reducción total de asparagina no se logra, con el uso de una concentración de 45.000 UI/kg de asparaginasa en el alimento, se disminuye en un 90% la concentración de AA (28).
- La disminución del pH reduce la formación de AA posiblemente por la protonación del grupo α -amino de la asparagina, impidiendo la reacción con el grupo carbonilo. Se ha encontrado que la reducción de 1,60 unidades de pH a partir de 3,93 disminuye en un 41% la concentración de AA, no obstante la relación entre pH y AA puede variar debido a la matriz del alimento, el procesamiento y el punto inicial de pH (24;26).
- Para la reducción del efecto asociado con la presencia de bicarbonato de amonio, se considera su reemplazo por el bicarbonato de sodio como agente de horneado, ésto permite una reducción en la concentración de AA del 70%. La adición de ácidos orgánicos como los ácidos tartárico o cítrico junto al bicarbonato de sodio produce una reducción en la formación de AA (28).
- Los tratamientos térmicos moderados como bajas temperaturas por tiempos prolongados (LTLT, por su sigla en inglés) disminuyen la formación de AA que es catalizada por la temperatura sin superar los 80°C (29).
- Una revisión más detallada fue presentada en el Codex Committee on Food Additives and Contaminants (CCFAC) para la elaboración de un código de prácticas encaminado a lograr la reducción de AA desde la producción agrícola, procesamiento y elaboración de los alimentos (21) bajo el nombre "*Proposed Draft Code of Practice for the Reduction of Acrylamide in Food N06-2006*".

2.3. Métodos de detección y cuantificación de Acrilamida

Los métodos de detección y cuantificación de AA se describen en la tabla 5, siendo la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS), la cromatografía líquida acoplada con espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS)

y la cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) con detector UV (30-32) las técnicas más empleadas.

Las metodologías de cromatografía de gases (GC) son más complejas que las de cromatografía líquida (LC) debido a la preparación de las muestras (33). Oracz *et al.* (2011) destacan la electroforesis capilar y metodologías de bio-análisis por ensayos inmunoenzimáticos y biosensores, resaltando el uso de biosensores por ventajas como miniaturización, rapidez, alta sensibilidad y selectividad, razones por las que se podrían reemplazar los métodos cromatográficos (tradicionales) en la cuantificación de AA (32).

Tabla 5. Métodos de determinación de Acrilamida

Técnica	Características del método*	Agencia/Instituto que recomiendan el método	Referencias
GC-MS	Muestras preparadas por derivatización o sin derivatización.	New Zealand Food Safety Agency (NZFSA).	(34).
	Extracción del analito, usando agua o solventes polares. Estándares internos: metacrilamida, [D ₃]-acrilamida, [¹³ C ₃]-acrilamida. Separación del analito en columna capilar GC. Detección y cuantificación por MS a transiciones de 72 a 55 m/z.	Swedish National Food Administration.	(35). (36).
LC-MS/MS	Extracción de las muestras usando agua o solventes polares y extracción en fase Solida (SPE). Estándares internos: metacrilamida, [D ₃]-acrilamida, [¹³ C ₃]-acrilamida. Separación del analito por columnas de fase reversa o intercambio iónico. Detección y cuantificación por MS en tándem en modo MRM doble cuadrupolo.	Food and Drugs Administration (FDA).	(37).
		Norwegian Institute for Air Research (NILU).	(33) reporta los métodos no publicados usados por laboratorios oficiales.
		Scientific Institute of Public Health-Louis Pasteur.	
		Lebensmittelchemisches Institut (LCI).	(31), (33) y (32) reportan diferentes
		Swiss Federal Office of Public Health (FOPH).	investigaciones científicas que emplean LC-MS/MS o HPLC-MS/MS.
Austrian Agency for Health and Food Safety (AGES).			
Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES).	(38).		
HPLC/UV	Extracción de las muestras usando agua o solventes		(39) citado por (33).

Técnica	Características del método*	Agencia/Instituto que recomiendan el método	Referencias
	polares. Estándares internos: metacrilamida, [D ₃]-acrilamida, [¹³ C ₃]-acrilamida. Separación del analito por columnas de fase reversa o intercambio iónico. Detección y cuantificación por UV.		(40) usando NP-HPLC.
Electroforesis capilar acoplada a MS o TOF	Derivatización de acrilamida. Separación por sistema de electroforesis capilar. Detección por red de diodos o MS con cuadrupolo simple, trampa de iones, analizador tiempo de vuelo o cuadrupolo TOF.		(41) citado por (32). (42).
Bio-análisis	Ensayos inmunoenzimáticos (ELISA). Anticuerpos específicos para AA. Derivatización con ácido 3- mercaptobenzoico. Biosensores de diferentes métodos de transducción como electroquímicos, ópticos, térmicos, piezoeléctricos, magnéticos y micromecánicos. Preparación de la muestra por extracción con agua. Desengrasado con n-hexano.		(43). (44) citado por (32).

*Estos métodos han sido usados en el análisis de muestras de diferentes alimentos.

2.4. Límites máximos de Acrilamida en alimentos

Hasta el momento no se han establecido límites máximos (LM) de AA en alimentos por parte de organismos internacionales; sin embargo, la Unión Europea (EU) presenta una recomendación respecto al control de los niveles de AA en alimentos (45), en la cual manifiesta las posibles vías de formación de AA y la forma de reducir sus niveles en alimentos (45;46). A partir de esta recomendación se generan actividades de control dirigidas a aquellos alimentos que contienen altos niveles de AA o que puedan contribuir significativamente a la ingesta humana.

En el 2007, a partir del informe científico "*Results on the monitoring of acrylamide levels in food*" la EFSA concluyó que no había una tendencia consistente de la formación de AA en alimentos (47;48). Posteriormente en el 2008, en el informe científico "*Results on acrylamide levels in food from monitoring year 2008*", se

evidenció niveles más bajos respecto a los reportados en el estudio del 2007, pero limitado a algunos grupos de alimentos (48;49). Por otro lado, se han fijado valores indicativos para las categorías de alimentos mencionados en la recomendación 2010/307/EU (Tabla 6), sin embargo, no son considerados umbrales de seguridad (48), por lo cual se resalta la necesidad de llevar a cabo investigaciones a fin de detectar la presencia de AA.

Tabla 6. Valores indicativos de acrilamida basados en los datos del monitoreo de la EFSA en 2007 y 2008. Tomado de Comisión Europea, 2010 (48).

Alimento	Valor indicativo (µg/kg)	Comentario
Papas fritas a la francesa listas para consumo.	600	Producto vendido como listo para el consumo, tal como se define en el apartado C.1. del anexo de la Recomendación 2010/307/EU.
Papas fritas en paquete.	1000	Producto vendido como se define en el apartado C.2. del anexo de la Recomendación 2010/307/EU.
Pan blando	150	Producto vendido tal como se define en el apartado C.4. del anexo de la Recomendación 2010/307/EU.
Cereales para el desayuno (excepto müsli® y avena).	400	Producto vendido tal como se define en el apartado C.5. del anexo de la Recomendación 2010/307/EU.
Galletas, galletas saladas, galletas tipo wafer, pan crujiente y similar, excepto pan de jengibre.	500	Producto vendido tal como se define en el apartado C.6. del anexo de la Recomendación 2010/307/EU.
Café tostado.	450	Producto vendido tal como se define en el apartado C.7.1. del anexo de la Recomendación 2010/307/EU.
Café instantáneo (soluble).	900	Producto vendido tal como se define en el apartado C.7.2. del anexo de la Recomendación 2010/307/EU.
Alimentos para lactantes, diferentes a alimentos procesados a base de cereales*.	80	Producto vendido tal como se define en el apartado C.8. del anexo de la Recomendación 2010/307/EU.
Galletas y galletas para lactantes y niños de corta edad.	250	Producto vendido tal como se define en el apartado C.9.1. del anexo de la Recomendación 2010/307/EU.
Alimentos procesados a base de cereales para lactantes y niños de corta edad, excepto galletas y galletas para lactantes.	100	Producto vendido tal como se define en el apartado C.9.2. del anexo de la Recomendación 2010/307/EU.

2.5. Dosis máxima de uso (DMU)

Según el *Codex Alimentarius*, la DMU es aplicable para aditivos alimentarios. La AA por ser un subproducto de la RM que se da durante procesos de transformación de los alimentos no se constituye como tal.

Tabla 6. Estudios de acrilamida

Agencia	Efectos	Especie	Vía de administración/Dosis	Hallazgos	Referencia primaria
IARC	Alteraciones carcinogénicas.	Ratones (40 hembras y 40 machos).	Vía: oral (sonda) Dosis: 0 (control), 6,25; 12,5 y 25 mg/kg de peso corporal (PC), en 0,2 mL de agua destilada. 3 veces por semana, durante 8 semanas.	Adenomas pulmonares.	(50).
		Ratas (90 machos y 90 hembras) de seis semanas.	Vía: oral Dosis: 0; 0,01; 0,1; 0,5; y 2 mg/kg de PC.	Tumores en glándula tiroidea y mesotelioma testicular en machos, y en hembras tumores mamarios, tumores en SNC, glándula tiroidea, cavidad oral, útero y glándula del clítoris.	(51).
IARC	Efectos mutagénicos y teratogénicos.	Ratas preñadas.	Vía: sonda oral Dosis: 0; 3; 15 y 45 mg/kg de PC, por día durante los días 6 y 17 de gestación.	No se observaron efectos sobre el número de implantaciones, reabsorciones o fetos vivos por camada, tampoco se observó algún tipo de malformación. Los pesos de los fetos disminuyeron con la dosis más alta.	(52).
IARC	Efectos reproductivos.	Ratones.	Vía: oral Dosis: 35 mg/kg de PC dos veces por semana.	Atrofia testicular y degeneración del epitelio germinal (no se vieron afectadas células de Sertoli, ni células intersticiales). Los signos neurotóxicos fueron evidentes cuando los ratones se trataron concurrentemente con inyecciones intraperitoneales de fenobarbital.	(53).
			Vía: oral Dosis: 100 y 150 mg/kg de PC.	Luego de 10 días, tanto en ratones jóvenes como en adultos, las espermátides, especialmente en la fase de Golgi, fueron sensibles a los efectos de la AA.	(53).
		Ratas machos.	Vía: oral Dosis: 0; 0,5; 100 y 200 ppm (mg/L) de AA en agua	A dosis de 100 ppm presentaron apertura de miembros posteriores a la semana 8.	(54).

			de bebida.	En el grupo tratado con 50 ppm se evidenció una disminución significativa de la actividad sexual, reducción en la capacidad eyaculatoria y reducción del conteo espermático. En los animales tratados con 50 ppm, no se evidenciaron efectos adversos en el conteo, motilidad y morfología espermática	
		Ratas hembras.	Vía: oral Dosis: 0; 25; 50 y 100 ppm(mg/L) de AA en agua de bebida.	El grupo tratado con 50ppm presentaron disminución de peso durante la fase de lactancia. No hubo ningún efecto adverso en el rendimiento de apareamiento o la tasa de embarazo y no hubo diferencia significativa en el tamaño de la camada o la supervivencia de las crías. Hubo una disminución pequeña pero significativa en el peso de las crías al nacer en el grupo de 100 ppm.	(54).
FAO	Efectos neuropatológicos.	Ratas.	Dosis: 20mg/kg de PC por día.	Lesiones en nervios periféricos.	(55).
FAO-WHO	Efectos toxicológicos.		Dosis: 20mg/kg de PC por día.	Atrofia testicular y musculo esquelético.	(55).
FAO-WHO	Efectos neuropatológicos.	Monos.	Dosis: 10mg/kg de PC, diarios por 12 días.	Neuropatía periférica y alteraciones a nivel óptico.	(55).
FAO-WHO	Efectos reproductivos.	Ratas machos.	Dosis: 15 mg/kg de PC, diarios por 5 días.	Disminución de la fertilidad.	(55).
FAO-WHO	Efectos carcinogénicos.	Ratas.	Vía: oral Dosis: 2 mg/kg PC	Tumores de pulmón y de piel.	(55).
FAO-WHO		Ratas.	Vía: oral Dosis: 0,001 -0,004 mg/kg de PC	Tumores mamarios y de glándula de Harder.	(55).
UE	Toxicidad aguda.	Ratas.	Vía: oral Dosis: 107-203 mg/kg de PC	Efectos toxicológicos.	(48).

2.6. Trabajos relacionados con la toxicocinética de la Acrilamida.

Los datos de absorción y metabolismo de AA en humanos no están suficientemente documentados (56). En la tabla 6 se presentan los estudios realizados por diferentes agencias según los efectos encontrados, las especies usadas y los hallazgos encontrados.

La absorción oral de AA puede ser considerada como completa considerando que la excreción urinaria, es de 10mg/kg de PC, similar a lo observado, cuando el compuesto se administra por sonda o vía intravenosa en ratas (56,57).

Tabla 7. Estudios toxicocinéticos de la AA en animales

Especie	Dosis	Hallazgos	Estudio primario
Ratas	Vía: intravenosa y por vía oral. 0,5 y 100 mg/kg de PC de isotopos de AA.	Se distribuyó rápidamente, sin presentarse acumulación selectiva por algún tejido. Este estudio se vio igualmente reflejado en perros y cerdos miniatura.	(57) y (58).
Ratones (Hembras preñadas)	Vía: oral de 120 mg/kg de PC, en los días 13,5 y 7,5 de gestación.	En los fetos, la sustancia se acumuló principalmente en piel. Este estudio corrobora lo reportado en otros estudios en cuales se evidenció que la AA puede atravesar barrera placentaria tanto en ratas como conejos, perros y cerdos.	(59).

Otros datos relevantes

Con base en los anteriores estudios (Tabla 7) que demuestran que la AA causa tumores en los animales de experimentación, el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) la ha clasificado como “probablemente cancerígena para el humano” (grupo 2A) (55).

La neurotoxicidad es el único efecto adverso reconocido de la exposición de AA en forma oral en humanos. Se han realizado diferentes estudios a nivel reproductivo en animales, los cuales demostraron que la AA produce daños a nivel testicular y afecta en forma adversa la fertilidad (55).

La AA es una sustancia neurotóxica acumulable en animales de experimentación de varias especies, la cual causa neuropatía periférica denominado como (axonopatía centro-periférica distal), debido a que produce una degeneración distal de una buena parte de los axones tanto en el sistema nervioso central como en el sistema nervioso periférico (56).

3. CONCEPTOS DE ENTIDADES INTERNACIONALES

3.1. International Agency for Research on Cancer (IARC)

No hay evidencia suficiente en humanos para la carcinogenicidad de la AA. Clasificada en el grupo 2A de la IARC (60).

3.2. Food and Agriculture Organization (FAO)

La FAO-WHO considera que esta sustancia es potencialmente cancerígena en ratas, sin embargo, para los humanos no está claro si las bajas concentraciones de AA presentes en el alimento puedan generar algún tipo de cáncer (55).

3.3. European Food Safety Authority (EFSA)

El comité de aditivos alimenticios de la EFSA (61), señala que la AA se considera tanto genotóxica como cancerígena en animales de laboratorio. Además sugiere que la UE deba continuar con el monitoreo anual de AA en los alimentos establecidos(61).

3.4. Unión Europea (UE)

El Comité Científico de los Alimentos con base en los estudios de consumo diario estimado, señala que la AA no produce algún tipo de toxicidad. La Recomendación 2007/331/CE de la Comisión, de 3 de mayo de 2007, relativa al control de los niveles de AA en los alimentos, estableció un programa de control de tres años (2007-2009) en lo que respecta a la AA en determinados productos alimenticios (62).

3.5. Food and Drug Administration (FDA)

En el reporte de junio y julio de 2007 publicado por la FDA en su página web, esta entidad se encuentra realizando estudios toxicológicos antes de emitir algún concepto sobre esta sustancia (63).

4. CONCLUSIONES

- a) La presencia de Acrilamida (AA) en alimentos es un factor de riesgo para la salud ya que este peligro químico se encuentra catalogado en el Grupo 2A por la IARC, considerándolo un posible agente cancerígeno.
- b) En cuanto a las fuentes de ingreso de acrilamida en panela, se debe tener en cuenta que la acrilamida no es un aditivo alimentario sino un subproducto de la Reacción de Maillard, siendo ésta una reacción que se da en presencia de azúcares reductores y un grupo amino libre (por ejemplo la asparagina) que pudieran estar presentes en las materias primas para alimentos. En el jugo de caña (materia prima de la elaboración de panela) se ha reportado la presencia de azúcares reductores y asparagina en concentraciones bajas.
- c) El término DMU no puede ser aplicado para Acrilamida, dado que no es un aditivo alimentario.
- d) Se reconocen a la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) y cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masa en tándem (LC-MS/MS) como las técnicas más empleadas por agencias internacionales e investigaciones científicas para la determinación de Acrilamida en alimentos.

5. RECOMENDACIONES

- a) Realizar la caracterización química de la caña y jugo de azúcar panelera por regiones productoras. Ésta deberá estar enfocada hacia la determinación de azúcares reductores y aminoácidos libres.
- b) Adelantar un plan de muestreo por región productora de panela que contemple el monitoreo de acrilamida en el producto terminado.
- c) Fomentar la generación de proyectos de investigación por parte de la academia o grupos de investigación para documentar la información pertinente a la presencia de acrilamida en panela.
- d) Fomentar el desarrollo tecnológico en los laboratorios del país, especialmente en los que realizan acciones de inspección, vigilancia y control en alimentos, con el fin de contar con metodologías que reporten resultados confiables del contenido de acrilamida en panela.

6. BIBLIOGRAFÍA

- (1) MPS. Ministerio de la Protección Social. Resolución 779 de 2006". Por la cual se establece el reglamento técnico sobre los requisitos sanitarios que se deben cumplir en la producción y comercialización de la panela para consumo humano y se dictan otras disposiciones".
- (2) Hernández E, Galeano V, Ramirez F, Cortes R. Alternativas tecnológicas para la producción de caña panelera. Táchira Venezuela: INIA - DAIN.CO; 2002.
- (3) FAO. Organización de las Naciones Unidas para la alimentación y la agricultura F. Producción de Panela como estrategia de diversificación en la generación de ingresos en áreas rurales de América Latina. Roma: AGSF (Servicio de Gestión, Comercialización y Finanzas Agrícolas); 2004.
- (4) CORPOICA. Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria. Composición de panela en bloque de acuerdo con muestras tomadas en diferentes regiones del país. Análisis realizados en laboratorios de CORPOICA-CIMPA entre 1988 y 2004. Centro de investigación Tibaitata. 2004.
- (5) ICBF. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN), 2005. Disponible en: http://scp.com.co/ArchivosSCP/ENSI_N_ICBF_2005.pdf. Consultado octubre 2011.
- (6) FAO. Organización de las Naciones Unidas para la alimentación y la agricultura. Fichas técnicas productos frescos y procesados, panela en bloque, 2006. Disponible en: http://www.fao.org/inpho_archive/content/documents/vlibrary/AE620s/Pprocesados/PDV3.HTM. Consultado abril 2012.
- (7) Osorio Cadavid G. Manual técnico: Buenas Prácticas Agrícolas BPA y Buenas Prácticas de Manufactura BPM en la producción de caña y panela. Colombia: Corpoica; 2007.
- (8) Castellanos O, Torres L, Florez D. Agenda prospectiva de investigación y desarrollo tecnológico para la cadena productiva de la panela y su agroindustria en Colombia. Colombia: MADR; 2010.
- (9) CORANTIOQUIA. Criterios para una buena panela. Disponible en: http://www.anza-antioquia.gov.co/apc-aa-files/66633861383439353931636339616436/PANELA_1.pdf. Consultado marzo 2012.
- (10) Lopez JG, Osorio Cadavid G. Evaluación y conservación de las

- especies aglutinantes o floculantes utilizadas en la agroindustria panelera de los municipios situados en jurisdicción de corantioquia. 2003. Disponible en : http://www.reuna.unalmed.edu.co/temporales/memorias/especies/Vegetales/54_RESUMENTRABAJOpanela..htm . Colombia: CORPOICA-CORANTIOQUIA.
- (11) Larrahondo JE. Calidad de la caña de azúcar. In: CENICANÑA C, editor. El cultivo de la caña en la zona azucarera de Colombia.Cali: 1995. p. 337-54.
- (12) UERIA. Unidad de Evaluación de Riesgos para la Inocuidad de los Alimentos. Concepto científico Poliacrilamida en Panela. Bogotá: 2011.
- (13) Loiret FG, Grimm B, Hajirezaei MR, Kleiner D, Ortega E. Inoculation of sugarcane with *Pantoea* sp. increases aminoacid contents in shoot tissues; serine, alanine, glutamine and asparagine permit concomitantly ammonium excretion and nitrogenase activity of the bacterium . *Journal of Plant Physiology* 2009;166:1152-61.
- (14) Yang T, Huang K. The preliminary study of free amino acids in green tops of sugar cane. La Habana, Cuba 1983 p. 1366-73.
- (15) CIMPA . Manual de elaboración de panela y otros derivados de la caña. Convenio ICA/Holanda. 1992. Barbosa, Santander.
- (16) IPCS. Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas. ACRILAMIDA. Fichas internacionales de seguridad química. Disponible en: http://training.itcilo.it/actrav_cdrom2/es/osh/ic/79061.htm. consultado abril 2012.
- (17) National Institutes of Health. Acrylamide. 1-10-2011. Disponible en: <http://chem2.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/jsp/common/ChemFull.jsp?calledFrom=lite> Consultado Marzo 2012.
- (18) Marín Ramos JM. Desarrollo de metodología analítica la determinación de residuos de contaminantes organicos en aguas y vegetales mediante LC-MS/MS. Tesis doctoral. Castellon de la plana, España: Universitat Jaume I; 2010.
- (19) FDA. Food and Drug Administration. Acrylamide Questions and Answers. 13/05/2009. Disponible en: <http://www.fda.gov/food/foodsafety/foodcontaminantsadulteration/chemicalcontaminants/acrylamide/ucm053569.htm>. Consultado octubre 2011.
- (20) National Cancer Institute of the United States. Acrylamide in Food and Cancer Risk. 2011. Disponible en: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/acrylamide-in-food>. consultado marzo 2012.

- (21) Arisetto AP, Toledo MCdF. Acrilamida em Alimentos: Uma Revisao. *Brazilian Journal of Food Technology* 2006;9(2):123-34.
- (22) Fenemma O. *Food Chemistry*. 3 ed. New York: Marcel Dekker; 1996.
- (23) Badui Dergal S. *Quimica de los Alimentos*. 2 ed. Mexico D.F.: Alhambra Mexicana; 1990.
- (24) Zhang Y, Zhang Y. Formation and Reduction of Acrylamide in Maillard Reaction: A Review Based on the Current State of Knowledge. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2007 Mar 1;47(5):521-42.
- (25) Hedegaard RV, Frandesen H, Skibsted LH. Kinetics of formation of acrylamide and Schiff base intermediates from asparagine and glucose. *Food Chemistry* 2008;108:917-25.
- (26) Becalski A, Brady B, Feng S, Gauthier BR, Zhao T. Formation of acrylamide at temperatures lower than 100°C: the case of prunes and a model study. *Food Additives and Contaminants: Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment* 2011;28(6):726-30.
- (27) EFSA. European Food Safety Authority. Acrylamide-EU Summary of Activities Mechanisms of formation. 2005. Disponible en: http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/study_area1.pdf. consultado marzo 2012.
- (28) Amrein TM, Andres L, Escher F, Amadó R. Occurrence of acrylamide in selected foods and mitigation options. *Food Additives and Contaminants* 2007;24(sup 1):13-25.
- (29) Anese M, Quarta B, Foschia M, Bortolomeazzi R. Effect of low-temperature long-time pre-treatment of wheat on acrylamide concentration in short dough biscuits. *Molecular Nutrition Food Research* 2009;53:1526-31.
- (30) Nielsen SS. *Food Analysis*. 4 ed. New York: Springer; 2010.
- (31) Zhang Y, Zhang G, Zhang Y. Occurrence and analytical methods of acrylamide in heat-treated food. Review and recent developments. *Journal of Chromatography A* 2005;1075:1-21.
- (32) Oracz J, Nebesny E, Zyzelewicz D. New trends in quantification of acrylamide in food products. *Talanta* 2011;86:23-34.
- (33) Wenzl T, De la Calle B, Anklam E. analytical methods for the determination of acrylamide in food products: a review. *Food Additives and Contaminants: Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk*

- Assessment 2003 Oct;20(10):885-902.
- (34) Love J, Grounds P. Chemical food safety acrylamide in New Zealand food. Disponible en:http://www.foodsafety.gov.nz/elibrary/industry/chemical_Food-Identify_Foods.pdf. Consultado marzo 2012.
- (35) Castle L. Determination of acrylamide in food: GC-MS bromination method. Oud-Turnhout, Belgium 2003.
- (36) Tareke E, Rydberg P, Karlsson P, Eriksson S, Tornqvist M. Acrylamide: A Cooking Carcinogen? Chemical research in toxicology 2000;13(6):517-22.
- (37) FDA. Food and Drug Administration. Detection and quantitation of acrylamide in foods, 2009. Disponible en:
<http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration/ChemicalContaminants/Acrylamide/ucm053537.htm>. Consultado marzo 2012.
- (38) EFSA. European Food Safety Authority E. Acrylamide-EU Summary of Activities study Area 9 - methods of analysis. Disponible en:
http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/study_area9.pdf. Consultado marzo 2012.
- (39) Hofler F, Maurer R, Cavalli S. Schnelle Analyse von Acrylamid in Lebensmitteln mit ASE und LC/MS. GIT Labor-Fachzeitschrift 2002;9:968-70.
- (40) Paleologos E, Kontominas E. Determination of acrylamide and methacrylamide by normal phase high performance liquid chromatography and UV detection. Journal of Chromatography A 2005;1077(128):135.
- (41) Kumar A, Kumar A, Picó Y. Sample preparation methods for the determination of pesticides in foods using CE-UV/MS. Electrophoresis 2010 Jul;31(13):2115-25.
- (42) Bermudo E, Nuñez O, Puignou L, Galceran MT. Analysis of acrylamide in food samples by capillary zone electrophoresis. Journal of Chromatography A 2006;1120:199-204.
- (43) Quan Y, Chen M, Zhang Y, Zhang Z. Development of an Enhanced Chemiluminescence ELISA for the Rapid Detection of Acrylamide in Food Products. Journal of agriculture and food chemistry 2012;59(13):6895-9.
- (44) Stoibiecka A, Radecka H, Radecki J. Novel voltammetric biosensor for determining acrylamide in food samples. Biosensors and bioelectronics 2007 Apr;22(9-10):2165-70.

- (45) Comision Europea. 2010. Recomendación de la comisión de 2 de junio de 2010 relativa al control de los niveles de acrilamida en los alimentos. 2010/307/UE.
- (46) CODEX ALIMENTARIUS. Code of practice for the reduction of acrylamide in foods. CAC/RCP 67-2009. 2009.
- (47) EFSA. European Food Safety Authority. Results on the monitoring of acrylamide levels in food. Scientific report. Scientific Report 2009;285:1-26.
- (48) Comision Europea. Commission recommendation 10/1/2011 on investigations into the levels of acrylamide in food. (2010) 9681. 2011.
- (49) EFSA. European Food Safety Authority. Results on acrylamide levels in food from monitoring year 2008. EFSA Journal 2010;8(5):1599.
- (50) Bull RJ, Robinson M, Stober JA. Carcinogenic activity of acrylamide in the skin and lung of Swiss-ICR mice. Cancer Lett 1984; 24: 209-212.
- (51) Johnson KA, Gorzinski SJ, Bodner KM, Campbell RA, Wolf CH, Friedman MA, Mast RW. Chronic toxicity and oncogenicity study on acrylamide incorporated in the drinking water of Fischer 344 rats. Toxicol appl Pharmacol 1986; 85: 154-168.
- (52) Field EA, Price CJ, Sleet RB, Marr MC, Schwetz BA, Morrissey RE. Developmental toxicity evaluation of acrylamide in rats and mice. Fundam. appl. Toxicol 1990;14: 502-512.
- (53) Hashimoto K, Sakamoto J, Tanii H. Neurotoxicity of acrylamide and related compounds and their effects on male gonads in mice. Arch. Toxicol. 1981; 47: 179-189.
- (54) Zenick H, Hope E, Smith MK. Reproductive toxicity associated with acrylamide treatment in male and female rats. J Toxicol. environ. Health 1986; 17: 457-472.
- (55) FAO.WHO. Consecuencias para la salud de Acrilamida en los alimentos. Informe de la Consulta Conjunta de FAO/OMS.25-27 junio 2002, Ginebra, Suiza.
- (56) IARC. WHO. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Industrial Chemicals. Volume 60.1994.
- (57) Miller MJ, Carter DE, Sipes IG. Pharmacokinetics of acrylamide in Fischer-344 rats. Toxicol. appl. Pharmacol. 1982; 63: 36-44.
- (58) Hashimoto K, Aldridge WN. Biochemical studies on acrylamide, a neurotoxic agent. Biochem. Pharmacol. 1970;19: 2591-604.

- (59) Marlowe C, Clark MJ, Mast RW, Friedman MA, Waddell WJ. The distribution of [¹⁴C] acrylamide in male and pregnant Swiss-Webster mice studied by whole-body autoradiography. *Toxicol. appl. Pharmacol.* 1986; 86: 457-65.
- (60) IARC-WHO. International Agency for Research on Cancer. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (60). 389. 1994.
- (61) EFSA European Food Safety Authority. Acrylamide. 20-4-2011. Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/acrylamide.htm>. Consultado marzo 2012.
- (62) Comisión Europea. Recomendación de la comisión de 2 de junio de 2010 relativa al control de los niveles de acrilamida en los alimentos Texto pertinente a efectos del EEE (2010/307/UE) 2010.
- (63) FDA. Draft Action Plan for Acrylamide in Food. 2002. Disponible en: http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/02/briefing/3915b1_03_FDA%20Draft%20Action%20Plan.htm. Consultado abril 2012.
- (64) CODEX ALIMENTARIUS. Norma general del codex para los aditivos alimentarios CODEX STAN 192-1995. Disponible en: http://www.codexalimentarius.net/gsfaonline/docs/CXS_192s.pdf. Consultado marzo 2012.

7. ANEXOS

Anexo 1. Etapas de la RM

En la RM ocurren cuatro etapas principales:

- Condensación del azúcar reductor con el grupo amino caracterizada por la formación de la base de Schiff y su ciclación formando aldosaaminas o cetosaaminas según el azúcar reductor reactivo.
- Transposición de los productos de condensación consistente en isomerizaciones reversibles por las transposiciones de Almadori y Heyns.
- Reacción de los productos de transposición caracterizada por reacciones de desaminación, isomerización, condensación y deshidratación.
- Polimerización y formación de melanoidinas (23).

En la figura 1 se presenta la ruta de formación de melanoidinas por RM.

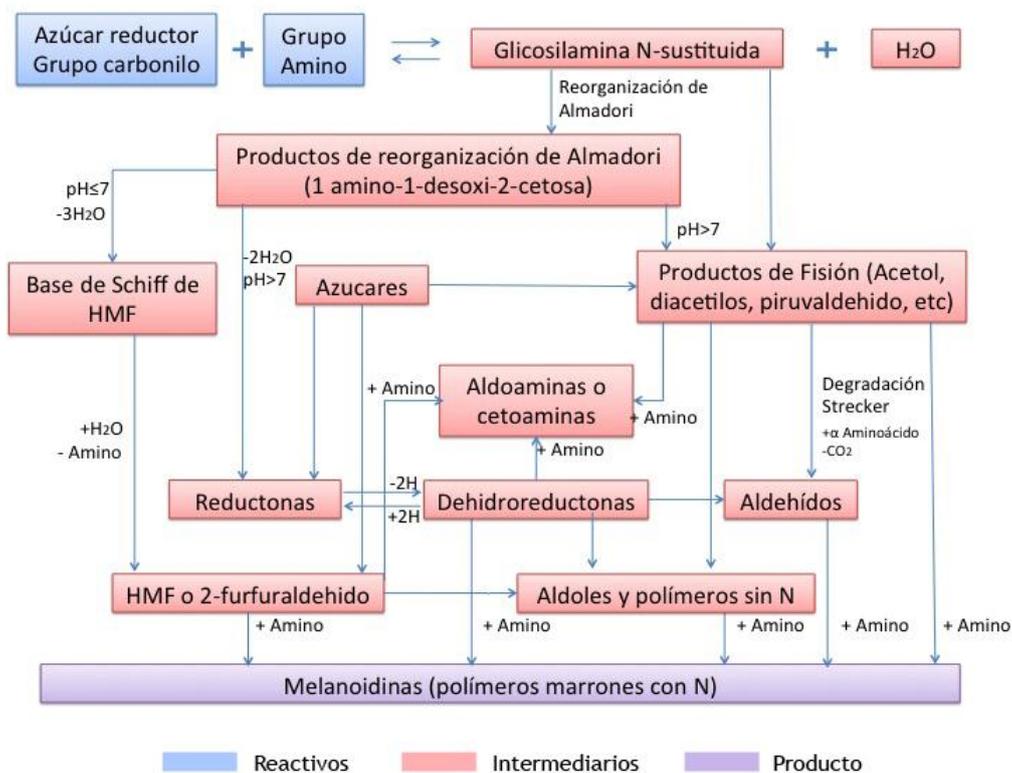


Figura 1. Reacción de Maillard. Adaptado de Badui S. (1990) (23) y Zhang Y y Zhang Y. (2007) (24).

Anexo 2. Definiciones

Azúcar reductor	Azúcar que reduce el ion plata de la prueba de Tollens o el ion cúprico en las pruebas de Fehling o de Benedict.
Base de Schiff	Nombre alterno para una imina de formula $R_2C=NR^1$
Dosis Máxima de Uso (DMU)	La DMU de un aditivo es la concentración más alta de éste respecto del cual la Comisión del Codex Alimentarius ha determinado que es funcionalmente eficaz en un alimento o categoría de alimentos y ha acordado que es inocuo. Por lo general se expresa como mg de aditivo por kg de alimento. La DMU no suele corresponder a la dosis de uso óptima, recomendada o normal. De conformidad con las buenas prácticas de fabricación, la dosis de uso óptima, recomendada o normal, difiere para cada aplicación de un aditivo y depende del efecto técnico previsto y del alimento específico en el cual se utilizaría dicho aditivo, teniendo en cuenta el tipo de materia prima, la elaboración de los alimentos y su almacenamiento, transporte y manipulación posteriores por los distribuidores, los vendedores al por menor y los consumidores (64).
Melanoidinas	Estructuras poliméricas nitrogenadas de color pardo característico y formadas en las etapas finales de la Reacción de Maillard.
Q₁₀	Coeficiente de Temperatura. Indica el aumento o reducción de la velocidad de reacción por cada aumento en 10°C en la temperatura.
Transposición de Amadori	Reacción orgánica de isomerización de una aldosa a su correspondiente cetosamina.
Transposición de Heyns	Reacción orgánica de isomerización de una cetosa a su correspondiente aldosaamina.